Abordagem de situações de crise em neuroanestesia: clipagem de aneurisma e preparo cerebral inadequado em ressecção tumoral

Approach to crises situations in neuroanesthesia: aneurysm clipping and inadequate cerebral preparation in tumor resection

Cláudia Helena Ribeiro da Silva[1]; Marina Augusto Neves[2]; Felipe Augusto Oliveira de Morais[3]; Cinthia Francesca Barra Rocha[4].

1. Médica Anestesiologista da Santa Casa de Belo Horizonte e do Hospital da Unimed de Belo Horizonte, Titulo Superior em Anestesia (TSA) da Sociedade Brasileira de Anestesiologia (SBA), Título de Especialista (TE) pela Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB), Mestrado pelo Instituto de Ensino e Pesquisa da Santa Casa de Belo Horizonte (IEP/SC), Presidente da Sociedade de Anestesiologia de Minas Gerais (SAMG), responsável pelas Residências Médicas CET da Santa Casa de Belo Horizonte e do Hospital da Unimed de Belo Horizonte.

2. Médica Residente do Serviço de Anestesiologia do Hospital da Unimed de Belo Horizonte.

3. Médico Residente do Serviço de Anestesiologia do Hospital da Unimed de Belo Horizonte.

4. Médica Anestesiologista do Hospital de Pronto Socorro João XXIII - FHEMIG, de Belo Horizonte.

RESUMO

Situações de crise em neuroanestesia podem ocorrer em vários cenários e quando temos que lidar com estas situações, nosso objetivo principal deve ser um "bom resultado neurológico" para o paciente. Para isso, cabe ao anestesiologista buscar a resolução imediata da situação – no cenário intraoperatório – para que se alcance uma boa performance neurocognitiva no pós-operatório, com o mínimo de dano. No entanto, o conceito de um "bom resultado neurológico" muitas vezes não está bem definido. Grande parte da literatura sobre neuroanestesia tem se concentrado em parâmetros perioperatórios de curto prazo, como pressão intracraniana (PIC), relaxamento cerebral, perfusão cerebral e monitoramento neurofisiológico. Os resultados a longo prazo, como a função neurológica, a incapacidade, a qualidade de vida e a sobrevida, permanecem algo negligenciados, apesar de sua importância para os pacientes.

Palavras-chave: Anestesia. Anestésicos. Ações farmacológicas. Neurocirurgia. Neurofisiologia. Neurofarmacologia. Fenômenos fisiológicos do sistema nervoso. Aneurisma. Adenosina.

ABSTRACT

Crisis situations in neuroanesthesia occur in diverse circumstances and the overall goal in dealing with them should be obtaining the best possible neurological outcome. For that, the anesthesiologist must search for immediate solutions, within the intraoperative scenario, in order for the patient to achieve a good neurocognitive performance in the postoperative, with the minimum possible damage. The concept of a "good outcome", however, hasn't been very well defined, with most of the literature in neuroanesthesia focusing its short-term perioperative results in parameters such as intracranial pressure (ICP), brain relaxing, cerebral perfusion and neurophysiological monitoring. Long term results such as neurological functioning, disabilities, quality of life and survival rate remain somehow neglected, despite their importance to the patients.

Keywords: *Anesthesia. Anesthetics. Pharmacologic Actions. Neurosurgery. Neurophysiology. Neuropharmacology. Nervous system physiological phenomena. Aneurysm. Adenosine.*

https://dx.doi.org/10.5935/2238-3182.20180093

FISIOLOGIA CEREBRAL

Como o tecido cerebral é pouco compressível, qualquer aumento na pressão fará com que o liquor e o sangue sejam expressos fora do crânio. Assim, a mudança no volume de um compartimento é acompanhada por uma mudança recíproca em outro compartimento.[1,2,3,4]

REGULAÇÃO DO FLUXO SANGUÍNEO CEREBRAL (FSC)

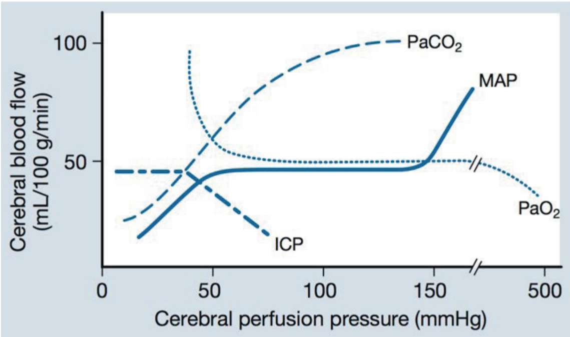
Alguns fatores podem influenciar a dinâmica do FSC bem como o seu metabolismo e são listados a seguir.

Regulação miogênica (autorregulação)

Autorregulação é definida como a manutenção de um nível constante de FSC na presença de alterações na pressão de perfusão cerebral (PPC). Para um valor de pressão de PPC entre 50 e 150 mmHg, o FSC é mantido em 50 mL/100 g/min. Existe uma relação linear entre PaCO2 (20-80 mmHg) e o FSC. O contrário acontece com a PaO_2, hipoxemia aumenta o FSC e hiperóxia diminui. Se a pressão arterial permanece constante, o FSC diminui quando aumenta a pressao intracraniana (PIC) (Figura 1). A autorregulação é provocada por mudanças na resistência cerebrovascular (RCV) causadas por reflexos miogênicos nos vasos de resistência provavelmente devido a mudanças na tensão transmural.

A autorregulação muda na presença de patologia intracraniana e agentes anestésicos voláteis. A hipertensão arterial crônica ou a ativação simpática desviam a curva autorreguladora para a direita.[1,4,5]

Figura 1: Autorregulação do fluxo sanguíneo cerebral (FSC). Fonte: Cottrell & Young.[1]



Acoplamento fluxo-metabolismo ou acoplamento metabólico

O aumento da atividade neuronal provoca um aumento da taxa metabólica cerebral (TMC), resultando em um aumento bem combinado no FSC. A mudança paralela no FSC com TMC é conhecida como "fluxo de metabolismo". A acetilcolina, o óxido nítrico, a serotonina e a substância P foram descritos como mediadores deste processo, mas seu mecanismo preciso ainda é desconhecido.[1,6,7,8]

Regulação química

• Pressão arterial do dióxido de carbono (PaCO2): O CO2 é um potente vasodilatador. O FSC muda de 1 a 2 ml/100g/min para cada alteração de 1 mmHg em $PaCO_2$ dentro dos limites fisiológicos. Acredita-se que essas mudanças sejam conduzidas por mudanças na concentração do íon H+ extracelular ou intersticial. No entanto, após seis a oito horas, o FSC retorna aos valores basais, porque o pH do líquido cefalorraquidiano (LCR) gradualmente se normaliza como resultado da extrusão de bicarbonato.[1,3,6,8]

• Pressão de oxigênio arterial (PaO_2): Embora o oxigênio arterial não tenha sido pensado afetar FSC, a menos que PaO_2 caia abaixo de 50 mmHg (Figura 1), evidências recentes de estudos em voluntários humanos demonstraram que o limiar de vasodilatação hipóxica existe em saturações arteriais de 90-92%. A hipóxia localizada pode causar vasodilatação e aumento do FSC.[1,6,8]

Viscosidade do sangue

O FSC pode ser influenciado pela viscosidade do sangue e seus determinantes, dos quais o hematócrito é o mais importante. Estudos sugerem que um hematócrito de 30-34% pode resultar em um ótimo fornecimento de oxigênio. No entanto, se a vasodilatação máxima já existe, a distribuição de O_2 pode diminuir com a hemodiluição.[1,6]

EFEITO DE AGENTES ANESTÉSICOS SOBRE FSC

AGENTES ANESTÉSICOS INALATÓRIOS

Todos os agentes anestésicos voláteis produzem uma diminuição no consumo metabólico cerebral (CMC), relacionada à dose, enquanto causam um

aumento no FSC. O fluxo e o metabolismo não são realmente desacoplados, mas o gradiente da inclinação é aumentado com maiores doses de agente. O óxido nitroso (N_2O) pode causar um aumento no FSC sem redução na CMC. Este aumento não é afetado pela hipocapnia.[1,6]

O isoflurano tem eficácia protetora controversa. Já o sevoflurano mostrou melhorar a recuperação em regiões cerebrais, retardou e atenuou a despolarização hipóxica/isquêmica e reduziu o Ca+ e Na+ dentro de neurônios. Em concentrações alveolares mínimas equivalentes, o sevoflurano foi mais eficaz do que o isoflurano, além de demonstrar melhora sustentada após a isquemia cerebral em comparação com a anestesia com óxido nitroso-fentanil.[1,6,8,9] Desflurano também foi protetor em regiões de cérebro e após isquemia cerebelar *in vivo*.

O pré-condicionamento isquêmico é a propriedade de tornar o tecido mais resistente a um período mais longo de isquemia, que seria normalmente prejudicial, levando a recuperação total ou a danos sutis ao SNC. Os anestésicos, quando administrados antes da isquemia, têm demonstrado induzir o pré-condicionamento.[1,6]

As doses subanestésicas de xenônio têm demonstrado reduzir a lesão cerebral após asfixia neonatal e podem atenuar a diminuição da memória induzida por anestésicos em camundongos neonatais.[6,8]

Em estudos com animais, demonstrou-se que o óxido nitroso diminui a recuperação da isquemia e da anóxia em comparação com outros anestésicos, sendo necessário cautela quando se utiliza em doentes com perfusão cerebral comprometida.[1,6,8]

AGENTES INTRAVENOSOS

O tiopental, o etomidato e o propofol causam uma redução no CMC e no FSC. Mesmo altas doses de tiopental ou propofol não afetam a autorregulação, o acoplamento do metabolismo do fluxo ou a resposta ao CO_2.

Os barbitúricos são os únicos anestésicos que têm demonstrado ter eficácia clínica protetora, mas somente em um contexto altamente específico.[10]

O etomidato é um derivado imidazólico carboxilado e alguns estudos pré-clínicos demonstraram seu efeito neuroprotetor através de uma depressão do metabolismo cerebral, da inibição da hiperemia pós-isquêmica e da atenuação da inflamação vascular mediada.[1,6,8] No entanto, outros indicaram que o etomidato pode exacerbar a lesão isquêmica inibindo a síntese de óxido nítrico, intensificando assim o insulto isquêmico.[8]

O propofol é um anestésico intravenoso amplamente utilizado. Estudos com animais indicam que o propofol pode reduzir o dano isquêmico, mas pode não ser tão potente quanto o tiopental. Os efeitos do propofol sobre o metabolismo cerebral e o FSC são semelhantes aos do tiopental. No entanto, em comparação com o tiopental, as infusões de propofol resultam em um melhor acoplamento fluxo-metabolismo com a reatividade do FSC preservada para mudanças na $PaCO_2$.

A dexmedetomidina é um agonista adrenérgico alfa-2a que possui efeitos sedativos, analgésicos e ansiolíticos. Reduz a atividade simpática, inibindo a liberação de norepinefrina dos terminais nervosos pré-sinápticos. Estudos em animais que examinaram lesão isquêmica do cérebro e da medula espinhal demonstraram redução da lesão com dexmedetomidina, indicando um efeito protetor direto do fármaco.[1,6,8,10]

Benzodiazepínicos causam redução em CMC e FSC em cerca de 20-25%, aumentam a inibição neuronal no sistema nervoso e reduzem o metabolismo cerebral potenciando o efeito do transmissor neuronal GABA no receptor GABA.[1,6,8]

Opiáceos têm como padrão geral a redução moderada em CMC e FSC. Altas doses de morfina (3 mg/kg) e doses moderadas de fentanil (15 µg/kg) têm pouco efeito sobre o FSC e CMC. Altas doses de fentanil (50-100 µg/kg) e sufentanil (10 µg/kg) deprimem CMC e FSC. O alfentanil (0,3 µg/kg) não mostra redução em FSC.[1,6]

A lidocaína pode conferir proteção cerebral ao causar uma desaceleração do deslocamento iônico transmembranar isquêmico, redução da taxa metabólica cerebral, redução da liberação isquêmica de excitotoxina, modulação da resposta inflamatória e preservação do fluxo sanguíneo cerebral.[1,6,10]

O bloqueio do influxo de sódio retarda e atenua a despolarização e atrasa a queda no ATP durante a anóxia e a isquemia. A lidocaína reduziu o tamanho do infarto e melhorou o resultado neurológico após a exposição focal Isquemia cerebral. Parece funcionar, pelo menos em parte, bloqueando as vias apoptóticas na área de penumbra.[6,10]

A nimodipina, um bloqueador do canal de cálcio sensível à tensão, mostrou melhorar a recuperação da hemorragia subaracnóidea, enquanto a nicardipina estreitamente relacionada não tem; A nimodipina é, portanto, indicada apenas neste cenário para prevenir ou tratar o vasoespasmo. Um grande estudo clínico sobre a efetividade da nimodipina após o acidente vascular cerebral (AVC) foi descontinuado devido à maior mortalidade no grupo nimodipino.[1,6,8]

A cetamina é um antagonista não competitivo do receptor de ácido N-metil-D-aspártico (NMDA) que

pode reduzir a perda de células neuronais pós-isquêmicas, prevenindo a lesão excitotóxica causada pelo glutamato, regulando as proteínas do apoptose e interferindo com a resposta inflamatória.[10,11]

O magnésio bloqueia muitos canais sensíveis à tensão e transmissores ativados (incluindo o NMDA e os canais ativados que induzem excitotoxicidade), reduziria o influxo de cálcio e outros íons. O magnésio demonstrou recentemente ser benéfico durante a isquemia cerebral focal, entretanto, um ensaio clínico não mostrou benefício da administração de magnésio intravenoso após acidente vascular cerebral. Um grande problema é o acesso limitado do Mg ao sistema nervoso central devido a má permeabilidade através da barreira hematoencefálica.[8,12,13]

OUTRAS CONDIÇÕES QUE INFLUENCIAM O FSC

HIPOTERMIA

Estudos experimentais indicam que a hipotermia moderada tem um efeito protetor sem muitas das complicações da hipotermia profunda (27° C ou inferior), embora a depressão miocárdica tenha sido documentada. No entanto, estudos recentes maiores indicam que a hipotermia leve não melhora o resultado da cirurgia para aneurisma intracraniano. Uma revisão sistemática Cochrane não encontrou benefício ou danos causados pela hipotermia durante o AVC agudo. É claro que mesmo pequenas quantidades de hipertermia pioram o desfecho clínico da isquemia e aumentam os danos neuronais, e isso deve ser cuidadosamente protegido.[1,6,10,11,14]

GLICOSE

A glicose é a principal fonte de energia para os neurônios no cérebro. O mecanismo prévio pelo qual a hiperglicemia exacerba o dano não é conhecido. As recomendações clínicas são manter os níveis normais de glicose no sangue e tratar a hiperglicemia maior que 180 mg/dl, a fim de reduzir o valor da glicose mais próximo do normal. É importante que o paciente não seja hipoglicêmico, uma vez que a hipoglicemia também piora o resultado. Controle para manter a glicose abaixo de 180 é recomendado, mas o controle em intervalo muito apertado é claramente prejudicial. Evidências mais fortes indicam tratamento da hipoglicemia se a glicose cair abaixo de 60 mg/dl.[1,6,8,10,11]

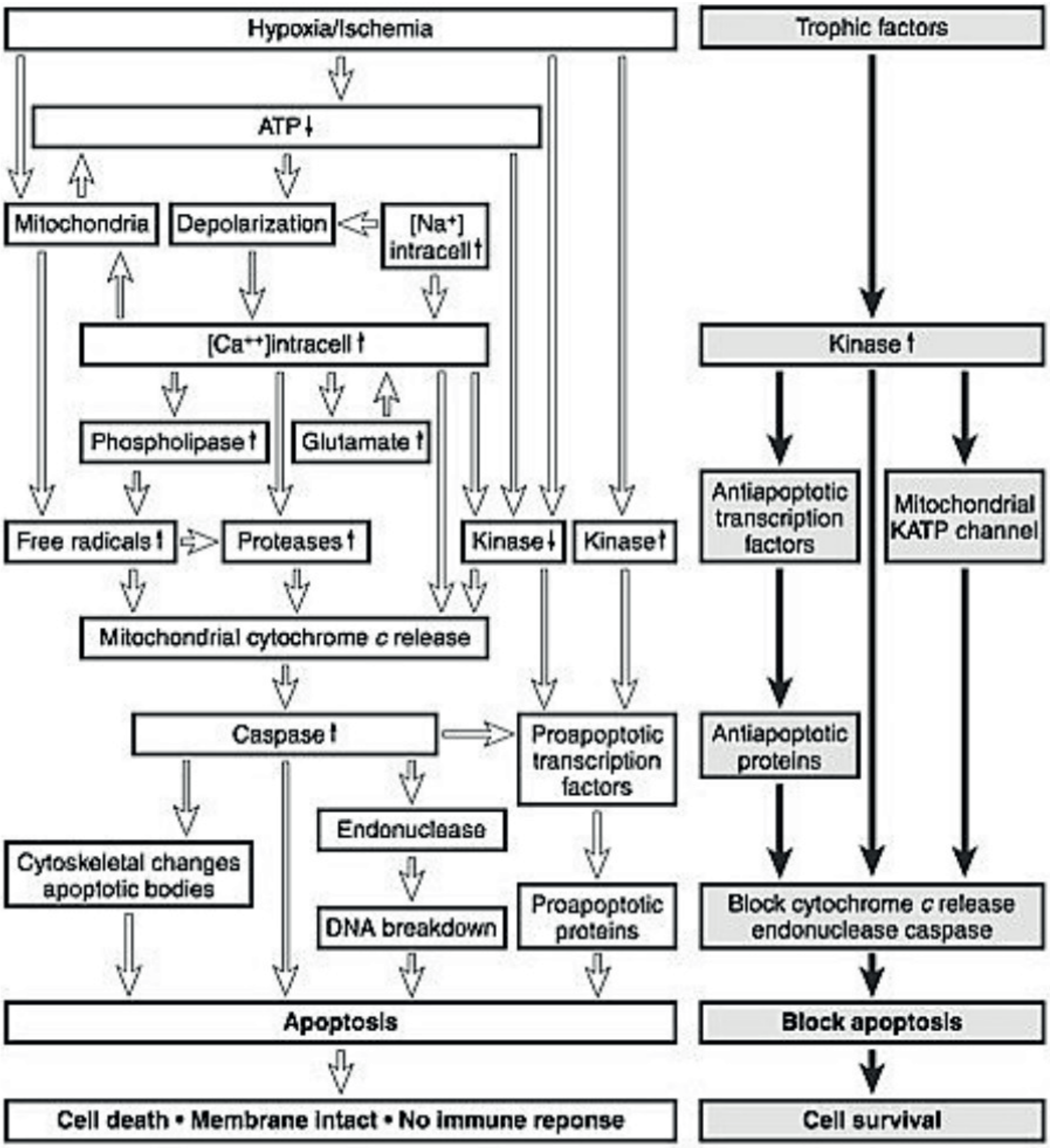
FISIOPATOLOGIA DA ISQUEMIA

Quando o suprimento de sangue para o cérebro é limitado, o dano isquêmico aos neurônios pode ocorrer. O evento central que precipita dano por hipóxia ou isquemia é a redução da produção de energia devido ao bloqueio da fosforilação oxidativa. Isso faz com que a produção de ATP por molécula de glicose seja reduzida em 95% e a esta taxa de produção, os níveis de ATP caem, levando à perda de mecanismos homeostáticos dependentes de energia.[1,8,10,11]

NECROSE VERSUS APOPTOSE

Existem dois principais processos que levam à morte neuronal: necrose e apoptose. A necrose, é devida a um insulto mais severo no qual a função mitocondrial se perde, caracteriza-se por uma desintegração da célula e uma ativação da microglia e da resposta imune. A resposta imune e a inflamação ativam e recrutam neutrófilos e macrófagos, que produzem radicais livres e danificam os neurônios adjacentes. Este processo expande a lesão em volume e tempo, permitindo o dano neuronal continuado e expandido. Já no apoptose, a célula morre sem se romper e não há envolvimento microglial ou imunológico com o potencial de danos em excesso a neurônios adjacentes. A cascata apoptótica de alterações bioquímicas evocadas por hipóxia ou isquemia está representada na Figura 2. Eventos semelhantes também podem ocorrer durante danos epilépticos e induzidos por trauma; eles levam à despolarização, redução da adenosina trifosfato (ATP), influxo de sódio e altos níveis de cálcio citosólico. Não há interrupção da membrana celular durante a apoptose, e a inflamação não é desencadeada. A cascata bioquímica apoptótica pode ser modulada ou retardada por fatores tróficos.[1]

Figura 2: Apoptose secundária a hipóxia ou isquemia. Legenda: KATP channel > Canais de potássio sensíveis a ATP; As grandes setas abertas indicam vias prejudiciais, as grandes setas fechadas indicam vias de proteção. Fonte: Cottrell & Young.[1]



SITUAÇÃO DE CRISE 1: QUAL O PAPEL DO ANESTESIOLOGISTA DURANTE A CLIPAGEM TEMPORÁRIA DE ANEURISMA CEREBRAL?

No ambiente perioperatório, drogas e tratamentos podem ser aplicados antes de um insulto, no início de uma cirurgia de alto risco, assim, os agentes que não conseguem proteger contra acidente vascular cerebral quando utilizados após o insulto podem ser eficazes se administrados antes da cirurgia.

Tendo como objetivo um cérebro que tenha uma maior tolerância a um insulto isquêmico, o uso de terapias multimodais para a neuroproteção devem ser utilizadas.[1,6,8,11]

As ações de proteção cerebral mais eficazes durante a clipagem temporária e com maiores evidências nos estudos analisados são:

a) Aplicação de fármacos antes que ocorra a clipagem temporária: tiopental ou *bolus* de propofol no caso de anestesia venosa total com uso prévio de propofol. Lidocaína tem efeito benéfico, magnésio ainda requer mais estudos comprobatórios. A fenitoína tem efeito estabilizador de membrana conferindo também benefício nestes casos.

· O ponto de discussão está no fato de que tanto o tiopental quanto o propofol provocam hipotensão na maioria dos pacientes nas doses preconizadas em bolus (5 mg/kg para o tiopental e 2 mg/kg para o propofol). Este fato não pode ser impeditivo para a administração em bolus dos fármacos, pois o benefício é inerente a dose efetiva aplicada.

· Controle pressórico adequado deve ser mantido durante a clipagem temporária a fim de se otimizar a perfusão colateral da região adjacente e para isso a fenilefrina tem mais vantagens na relação de perfusão cerebral do que norepinefrina, no trauma ambos parecem ter benefício equivalente.[15]

b) Adenosina pode ser utilizada nos casos de clipagem de aneurismas gigantes e complexos e nesses casos todos os cuidados para reversão de uma assistolia sustentada devem ser tomados. O efeito do uso da adenosina pode ser uma hipotensão profunda ou assistolia fugaz, reversão espontânea com a metabolização da droga (Figura 3). Pás de marcapasso externo devem ser instaladas antes da administração da droga que pode ser nas doses que variam de 6 a 54 mg em bolus e pode ser repetida várias vezes que se fizer necessário. Importante lembrar que após administração da adenosina, bolus de solução cristaloide deve ser administrado a fim de que a droga chegue no compartimento central (metabolização 10 segundos).[16-22]

c) Doses adicionais de bloqueador neuromuscular devem ser administradas antes da clipagem a fim de se obter um relaxamento ótimo e evitar movimentação ou tosse.

d) Manter normotermia: hipotermia não mostrou benefício e os riscos do reaquecimento pode ser prejudicial. A hipertermia deve ser combatida a todo momento pois a hipertermia é prejudicial.[1,6,10,14]

e) Controle adequado da glicemia (correção de glicemia acima de 180 mg/dl). Hipoglicemia menor que 60 mg/dl deve sempre ser corrigida.[1,6,8,10]

f) Preparo cerebral: solução salina hipertônica 3% parece ser mais efetiva com menor efeito colateral (Figura 4).[1,6,21,22,23] A Tabela 1 avalia sete estudos quanto à superioridade ou não das soluções salinas sobre o manitol.

Figura 3: Descrição da ação da adenosina na condução cardíaca e seus efeitos no eletrocardiograma. Fonte: Elaborado pelos autores.

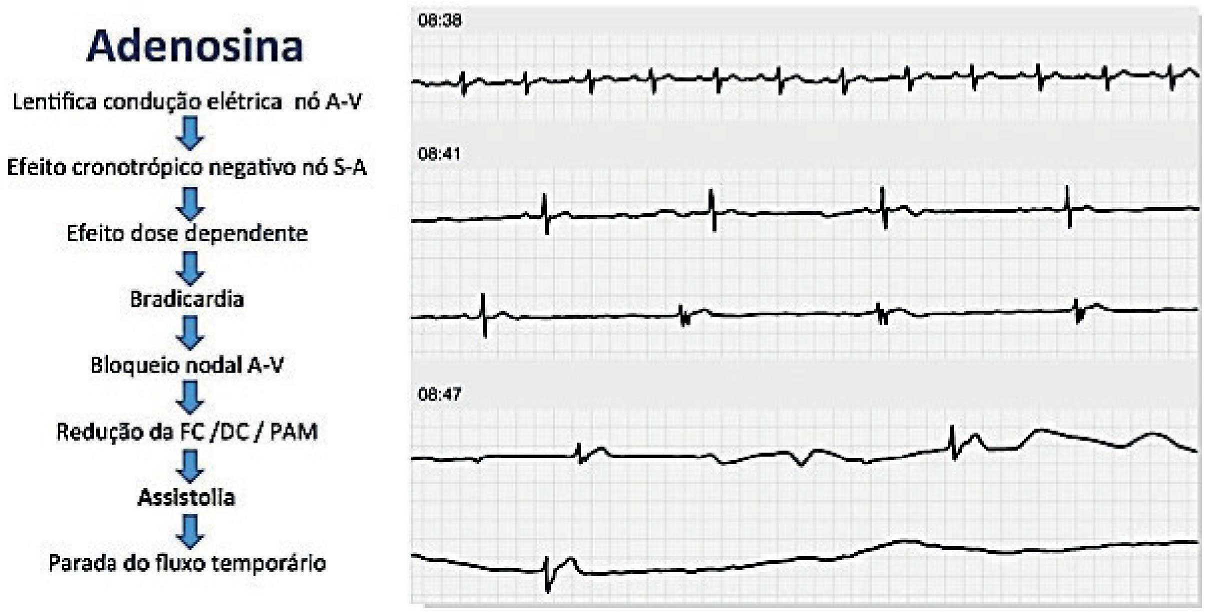
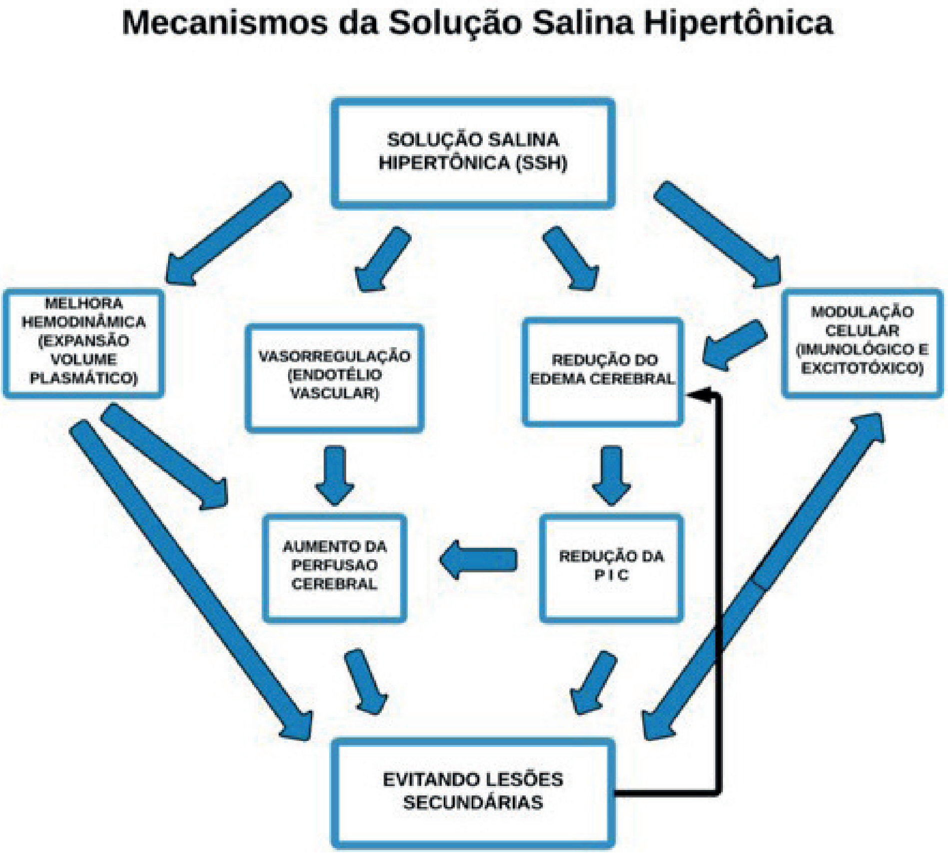


Figura 4: Mecanismo de ação da solução salina hipertônica (SSH). Fonte: Traduzido e adaptado de Doyle, Davis e Hoyt.[5]



Quadro 1: Compilação de trabalhos comparativos entre manitol e solução salina, mostrando uma vantagem ao uso da solução salina comparado ao manitol no preparo cerebral para craniotomia. Fonte: Elaborada pelos autores.

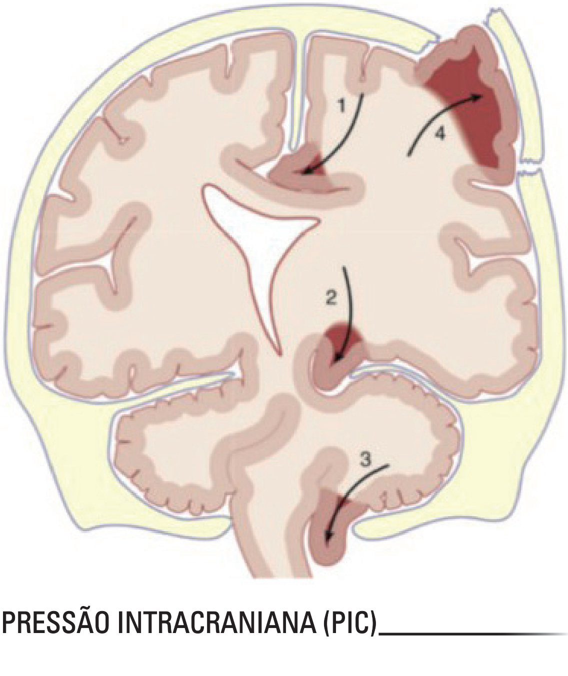
Estudo	Ano	Soluções	Amostra	Patologias estudadas	Vantagem para salina?
Wang LC, Papangelou A, Lin C, et al.[24]	2013	Manitol 25%/Salina 4,2%, Manitol 25%/Salina + furosemida Manitol 25%/Salina 4,2% + furosemida	200 ratos	Não	Sim
Mortazavi MM, Romeo AK, Deep A, et al.[25]	2012	Manitol 20%/Salina 3% Manitol 20%/Salina 23% Manitol 20%/Salina 7,5% + HES ou Dextran Manitol 20%	787 artigos - 41 estudos analisados (6 a 68 pacientes em cada estudo)	Lesão traumática e não traumática (HAS, tumores)	Igual ou melhor
Boas WWV, Marques MB, Alves A.[26]	2011	Manitol 20%/NaCl 7,2%/HES 6%	29 pacientes	Craniotomia (aneurisma, tumor, MAV)	Sim
Kamel Navi BB, Nakagawa K, et al.[27]	2011	Manitol 20%/Salina 3% Manitol 20%/Sol 7.5% + 6% Dextran Manitol 20%/Salina 7,45% Manitol 20%/Sol 7,5% + HES Manitol 20%/Ringer lactato	5 estudos - 112 pacientes no total	Tratamento de hipertensão intracraniana	Sim em todas as formulações igual ou maior que 3%
Sakellaridis N, Pavlou E, Karatzas S, et al.[28]	2011	Manitol 20%/Salina 15%	29 pacientes	Hipertensão intracraniana	Igual
Wu CT, Chen LC, Kuo CP, et al.[29]	2010	Manitol 20%/Salina 3%	238 pacientes	Tumores supratentoriais	Sim
Rozet I, Tontisirin N, Muangman S, et al.[30]	2007	Manitol 20%/Salina 3%	40 participantes	Aneurismas e tumores	Sim

SITUAÇÃO DE CRISE 2: QUE MEDIDAS TOMAR QUANDO NÃO OBTIVEMOS UM PREPARO CEREBRAL ADEQUADO PARA NEUROCIRURGIAS DE RESSECÇÃO DE TUMORAL?

Muitos dos conceitos descritos para neuroanestesia em aneurismas se empregam também no caso de ressecções de tumores, mas existem algumas especificidades no atendimento ao paciente com tumor. Devemos ter em mente a localização, o tamanho da lesão e a área de edema peritumoral, ou seja, devemos saber o grau de complacência cerebral para definirmos a técnica anestésica a ser empregada. Como visto, os anestésicos inalatórios podem ser empregados em neuroanestesia e com alguns benefícios bem peculiares como a neuroproteção isquêmica. Logo, quando pensarmos em anestesia para neurocirurgia podemos utilizar dos anestésicos inalatórios que, na dose de até 1 CAM (concentração alveolar mínima), não provoca vasodilatação cerebral significativa.[10,11]

Nos casos de cérebro pouco complacente a anestesia venosa total pode ser vantajosa e requerida para se evitar aumento da pressão intracraniana e herniações (Figura 5).[15]

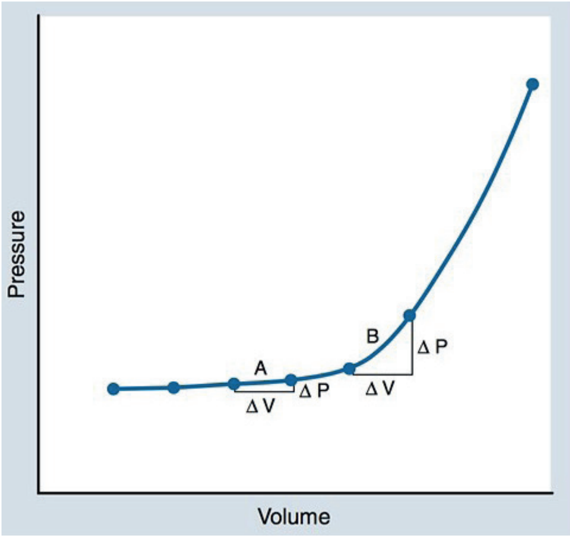
Figura 5: Possibilidades da herniação cerebral.Fonte: Drummond & Patel.[6]



PRESSÃO INTRACRANIANA (PIC)

A pressão intracraniana é a pressão dentro da abóbada craniana em relação à pressão atmosférica. Inicialmente pequenos aumentos em volume causam um ligeiro aumento na PIC. À medida que o volume aumenta, há um declínio constante na complacência e aumento da PIC, até que um pequeno aumento de volume esteja associado a um aumento acentuado no PIC causando queda na pressão de perfusão e, em última instância, isquemia cerebral (Figura 6).[1,6,8]

Figura 6: Curva hiperbólica idealizada pressão-volume intracraniana. No ponto A, alta complacência intracraniana: uma alteração no volume produz uma mudança mínima na pressão; no ponto B, baixa complacência intracraniana: uma mesma alteração de volume que a de A produz uma grande alteração na pressão intracraniana. Fonte: Cottrell & Young.[1]



LIQUIDO CEFALORRAQUIDIANO (LCR)

A redução do volume de um compartimento como resultado de um aumento em outro compartimento é conhecida como “compensação espacial”. O liquor desempenha o maior papel na compensação espacial. À medida que a lesão se expande, isso causará redução progressiva do espaço liquórico (tamanho reduzido dos ventrículos/cisternas basais). As massas rapidamente crescentes (por exemplo, hematoma) leva a uma exaustão da compensação espacial resultando em um aumento rápido de PIC.[1,6,8,9]

VOLUME SANGUÍNEO CEREBRAL (VSC)

A maior parte do volume sanguíneo intracraniano está contida nos seios venosos e nas veias piais. Isso funciona como um escape no caso de PIC elevada. Os fatores que afetam o VSC incluem:

• Distensão venosa - por obstrução venosa jugular, aumento da pressão intratorácica, pressão arterial venosa elevada, inclinação da cabeça para baixo, vasodilatadores.

• $PaCO_2$ - Tanto FSC quanto VSC aumentam com

o $PaCO_2$ aumentado, mas a curva de resposta VSC é mais plana do que a curva FSC. Uma redução na $PaCO_2$ de 40-20 mmHg (5.3-2.7 kPa) resulta em uma redução de 65% no FSC, mas apenas uma redução de 28% no VSC (2,8 ml/100g). Essa pequena mudança no volume intracraniano terá uma redução significativa na PIC na presença de hipertensão intracraniana porque o sistema opera na parte íngreme da curva do volume de pressão (Ponto B da Figura 6).[20,23]

• PaO_2 - A vasodilatação cerebral ocorre com hipóxia, resultando em aumento do VSC. Há evidências de que a hiperóxia causa vasoconstrição, embora não haja evidência humana que sugira que isso seja clinicamente significativo.

• Acoplamento do metabolismo ao fluxo - O aumento da demanda metabólica aumenta FSC, VSC e a PIC.

• Autorregulação - Uma queda na pressão arterial média (PAM) pode levar a uma diminuição do tônus cerebrovascular causando vasodilatação cerebral e aumento do VSC dentro dos limites.[1,6,8,10]

ENTÃO O QUE FAZER PARA O RELAXAMENTO CEREBRAL?

1. Posicionamento: Trendelenburg reverso de 10-30 graus - permite drenagem adequada sem maiores interferências no débito cardíaco.

2. Manitol 20%: 0,5 a 1 g/kg (20 min) ou solução salina hipertônica 3%: melhor estabilidade (principalmente por conferir menor espoliação volêmica no per operatório.[10,11,15,22]

3. Furosemida: não recomendada - efeitos prolongados são de difícil compensação durante o per operatório.

4. Drenagem liquórica: 20 a 30 ml - não exceder 5 ml/min.

5. Hiperventilação: hipocapnia leve (30 a 35 mmHg) antes da dura-máter ser aberta, hipocapnia moderada (25 a 30 mmHg) após abrir a dura-máter e normocapnia durante hipotensão induzida - cuidado com manutenção do FSC.

Medidas a serem tomadas diante de um preparo cerebral não adequado:

1. Certificar se não há hipoxemia - otimizar ventilação, PEEP maior que 10 mmHg pode dificultar o retorno venoso, mas o fundamental é que se tenha uma boa ventilação com trocas adequadas, avaliar uso de bloqueador neuromuscular.

2. Verificar se não há hipertensão arterial sistêmica - medidas para correção da hipertensão arterial devem ser iniciadas, verificando plano anestésico adequado com ausência de dor. Caso necessite de uso de drogas vasoativas os betabloqueadores de ação rápida e tituláveis como o esmolol são preferíveis. Os vasodilatadores sistêmicos também terão ação de vasodilatação cerebral, mas é preferível o seu uso como o nitroprussiato de sódio a ter uma hipertensão arterial indesejada mantida.

3. Inspecione o dreno subaracnóideo - caso esteja com drenagem subaracnóidea, verificar se não há obstruções. Não se podendo solucionar a obstrução do dreno subaracnóideo, devemos solicitar punção liquórica direta dos ventrículos ou cisternas pelo cirurgião.

4. Descontinuar a administração de óxido nitroso.

5. Elevar a cabeceira - cuidado com as instabilidades volêmicas.

6. Dose adicional de manitol (completar 2 g) ou de solução salina 3% (não ultrapassar 4 ml/kg).

7. Lidocaína 1,5 a 2 mg/kg - cuidado especial deve ser dado ao idoso que poderá ter sua dose reduzida em 50%.

8. Dose teste de tiopental (3 mg/kg) ou propofol 1-2 mg/kg), se houver melhora iniciar infusão contínua. Preferir propofol em infusão contínua devido as características mais favoráveis da droga em termo de acúmulo de dose.

9. Retirar inalatórios e óxido nitroso se estiver em uso, nestes casos então preferir propofol e remifentanil ou sufentanil (lembrar que nos pacientes neurológios as drogas de eliminação rápida são preferíveis pela facilidade de se avaliar o quadro neurológico no pós-operatório).[1,6,8]

CONCLUSÃO

Para vários eventos fisiopatológicos no cérebro, o desequilíbrio iônico (particularmente, altos níveis de cálcio intracelular) e a depleção de energia têm sido implicados como possíveis gatilhos de danos cerebrais. Nos neurônios, subsequentes a um insulto fisiopatológico, são provocadas alterações biológicas e bioquímicas moleculares, que podem levar à morte celular apoptótica ou necrótica. Assim, podem existir mecanismos comuns de morte celular neuronal para vários eventos fisiopatológicos. Uma série de tratamentos pode ser empregada com alguma esperança de reduzir danos cerebrais permanentes. O cuidado a todo momento com a manutenção do FSC adequado e a redução do consumo metabólico cerebral de forma adequada para resistir a um insulto deve ser o objetivo do neuroanestesista. Além de tudo que foi descrito, algumas sugestões foram apresentadas a respeito dos cuidados e drogas para este grupo de

pacientes. Devemos ter uma monitorização mais abrangente e é desejável que se tenha pelo menos uma modalidade de monitorização cerebral para, assim, aumentar a eficácia no atendimento e reduzir a morbidade no pós-operatório.

REFERÊNCIAS

1. Cottrell JE, Young WL. Neuroanesthesia. 5th ed. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2010.
2. Todd MM, Warner DS, Sokoll MD, Maktabi MA, Hindman BJ, Scamman FL, Kirschner J. A prospective, comparative trial of three anesthetics for elective supratentorial craniotomy. Propofol/fentanyl, isoflurane/nitrous oxide, and fentanyl/nitrous oxide. Anesthesiology. 1993 Jun;78(6):1005-20.
3. Hossmann KA. The two pathophysiologies of focal brain ischemia: implications for translational stroke research. J Cereb Blood Flow Metab. 2012 Jul;32(7):1310-6.
4. Dirnagl U, Fisher M. International, multicenter randomized preclinical trials in translational stroke research: it's time to act. J Cereb Blood Flow Metab. 2012 Jun;32(6):933-5.
5. Doyle JA, Davis DP, Hoyt DB. The use of hypertonic saline in the treatment of traumatic brain injury. J Trauma. 2001 Feb;50(2):367-83.
6. Drummond JC, Patel PM. Neurosurgical anesthesia. In: Miller RD. Miller's Anesthesia. 7th ed. Philadelphia: Elsevier; 2009. p. 2045-2081.
7. Rusa R, Zornow MH. Fluid management during craniotomy. In: Cottrell JE, Young WL. Neuroanesthesia. 5th ed. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2010. p. 147-160.
8. American Society of Anesthesiologist. Anesthesiologists Meeting Guide. Proceedings of the Transforming Patient Safety Through Education and Advocacy - Anesthesiology 2012: American Society of Anesthesiologists (ASA) 2012 Annual Meeting; 2012 Oct 13-17; Washington, DC, USA. Schaumburg: ASA; 2012.
9. Holte K, Kehlet H. Fluid therapy and surgical outcomes in elective surgery: a need for reassessment in fast-track surgery. J Am Coll Surg. 2006 Jun;202(6):971-89.
10. Ribas GC. Aneurismas intracranianos e hemorragia meníngea. Temas Atuais de Neurocirurgia, 2005 jun;7(2):4-32.
11. Bendok BR, Gupta DK, Rahme RJ, Eddleman CS, Adel JG, Sherma AK, et al. Adenosine for temporary flow arrest during intracranial aneurysm surgery: a single-center retrospective review. Neurosurgery. 2011 Oct;69(4):815-20.
12. Mortazavi MM, Romeo AK, Deep A, Griessenauer CJ, Shoja MM, Tubbs RS, et al. Hypertonic saline for treating raised intracranial pressure: literature review with meta-analysis. J Neurosurg. 2012 Jan;116(1):210-21.
13. Hoffer A, Selman WR. Hypertonic saline. J Neurosurg. 2012 Jan;116(1):208-9.
14. Galvin IM, Levy R, Boyd JG, Day AG, Wallace MC. Cooling for cerebral protection during brain surgery. Cochrane Database Syst Rev. 2015 Jan 28;1:CD006638.
15. Sollevi A, Lagerkranser M, Irestedt L, Gordon E, Lindquist C. Controlled hypotension with adenosine in cerebral aneurysm surgery. Anesthesiology. 1984 Oct;61(4):400-5.
16. Bebawy JF, Gupta DK, Bendok BR, Hemmer LB, Zeeni C, Avram MJ, et al. Adenosine-induced flow arrest to facilitate intracranial aneurysm clip ligation: dose-response data and safety profile. Anesth Analg. 2010 May 1;110(5):1406-11.
17. Kakazu C, Lippmann M, White RA. Additional use for adenosine in anaesthesia and surgery. Br J Anaesth. 2005 Dec;95(6):836-7.
18. Mustafa SJ, Morrison RR, Teng B, Pelleg A. Adenosine receptors and the heart: role in regulation of coronary blood flow and cardiac electrophysiology. Handb Exp Pharmacol. 2009;(193):161-88.
19. Powers CJ, Wright DR, McDonagh DL, Borel CO, Zomorodi AR, Britz GW. Transient adenosine-induced asystole during the surgical treatment of anterior circulation cerebral aneurysms: technical note. Neurosurgery. 2010 Dec;67(2 Suppl Operative):461-70.
20. Kim SO, Chung YG, Won YS, Rho MH. Delayed ischemic stroke after flow diversion of large posterior communicating artery aneurysm. J Cerebrovasc Endovasc Neurosurg. 2016 Mar; 18(1):19-26.
21. Spetzler RF, Zabramski JM, McDougall CG, et al. Analysis of saccular aneurysms in the Barrow Ruptured Aneurysm Trial. J Neurosurg. 2018 Jan;128(1):120-125.
22. Pasternak JJ, Lanier WL. Neuroanesthesiology update. J Neurosurg Anesthesiol. 2015 Apr;27(2):87-122.

23. Acciarri N, Toniato G, Raabe A, et al. Clipping techniques in cerebral aneurysm surgery. J Neurosurg Sci. 2016 Mar;60(1):83-94.

24. Wang LC, Papangelou A, Lin C, Mirski MA, Gottschalk A, Toung TJ. Comparison of equivolume, equiosmolar solutions of mannitol and hypertonic saline with or without furosemide on brain water content in normal rats. Anesthesiology. 2013 Apr;118(4):903-13.

25. Mortazavi MM, Romeo AK, Deep A, Griessenauer CJ, Shoja MM, Tubbs RS, et al. Hypertonic saline for treating raised intracranial pressure: literature review with meta-analysis. J Neurosurg. 2012 Jan;116(1):210-21.

26. Boas WWV, Marques MB, Alves A. Equilíbrio hidroeletrolítico e relaxamento cerebral com salina isoncótica hipertônica versus manitol (20%) durante neuroanestesia eletiva. Rev. Bras. Anestesiol. 2011;61(4):462-8.

27. Kamel H, Navi BB, Nakagawa K, Hemphill JC 3rd, Ko NU. Hypertonic saline versus mannitol for the treatment of elevated intracranial pressure: a meta-analysis of randomized clinical trials. Crit Care Med. 2011 Mar;39(3):554-9.

28. Sakellaridis N, Pavlou E, Karatzas S, Chroni D, Vlachos K, Chatzopoulos K, et al. Comparison of mannitol and hypertonic saline in the treatment of severe brain injuries. J Neurosurg. 2011 Feb;114(2):545-8.

29. Wu CT, Chen LC, Kuo CP, Ju DT, Borel CO, Cherng CH, et al. A comparison of 3% hypertonic saline and mannitol for brain relaxation during elective supratentorial brain tumor surgery. Anesth Analg. 2010 Mar 1;110(3):903-7.

30. Rozet I, Tontisirin N, Muangman S, Vavilala MS, Souter MJ, Lee LA. Effect of equiosmolar solutions of mannitol versus hypertonic saline on intraoperative brain relaxation and electrolyte balance. Anesthesiology. 2007 Nov;107(5):697-704.